

证券代码：000806

证券简称：银河生物

公告编号：2017-009

北海银河生物产业投资股份有限公司 关于对深交所关注函的回复

北海银河生物产业投资股份有限公司(以下简称“公司”或“本公司”)于 2017 年 3 月 1 日收到深圳证券交易所公司管理部《关于对北海银河生物产业投资股份有限公司的关注函》(公司部关注函[2017]第 33 号),现就关注问题回复如下:

1、2016 年 10 月 18 日你公司召开股东大会审议通过《关于使用自有资金进行证券投资的议案》,决定自股东大会审议通过之日起十二个月内,公司使用不超过 1.8 亿元自有资金用于证券投资,投资取得的收益可进行再投资,投资收益的金额不包含在本次授权投资额度内,且用于证券投资资本金在本额度范围内可循环使用。截至 2016 年 9 月 30 日,你公司拥有货币资金 4.57 亿元,归属于母公司所有者权益 20.21 亿元。请你公司结合证券投资账面余额、投资期限、投资类别、公司资产负债等情况,说明是否符合证监会《发行监管问答——关于引导规范上市公司融资行为的监管要求》第三条的规定。

回复:

2016 年 10 月 18 日公司召开股东大会审议通过《关于使用自有资金进行证券投资的议案》,决定自股东大会审议通过之日起十二个月内,公司使用不超过 1.8 亿元自有资金用于证券投资,投资内容为新股配售或者申购、证券回购、股票投资、债券投资、委托理财(含银行理财产品、信托产品)以及深交所认定的其他投资行为。

截至 2016 年 12 月 31 日,公司证券投资账面余额为 16,726.53 万元,占公司 2015 年度经审计的净资产的比重仅为 8.31%。截至 2016 年 9 月 30 日,公司负债率为 25.91%,公司整体资产负债结构合理。公司证券投资主要为购买云南信托·聚鑫 32 号集合资金信托和购买二级市场股票,其中云南信托·聚鑫 32 号集合资金信托合同预计期限为 12 个月,信托成立满 6 个月后经全体受益人和委托

人协商同意可以提前终止,应属于可供出售金融资产;而公司购买二级市场股票不存在限售期限情况,在交易时间可随时变现,应属于交易性金融资产。

基于以上事实,经公司内部讨论研究后认为:参照《深圳证券交易所股票上市规则》等相关规定,截止2016年12月31日,公司证券投资规模不到公司经审计最近一期净资产金额的10%,不属于“金额较大”情形,并且所投资的信托产品期限最长不超过12个月,购买的股票可及时变现,因此,公司不属于《发行监管问答——关于引导规范上市公司融资行为的监管要求》的第三条规定的情况。

表:截至2016年12月31日证券投资情况

序号	名称	证券投资类别	投资期限	证券投资账面余额(万元)	占净资产的比重
1	云南信托·聚鑫32号集合资金信托	信托产品	12个月	10,000.00	4.97%
2	某二级市场股票	二级市场股票	/	6,726.53	3.34%
	合计			16,726.53	8.31%

2、你公司前次募集资金于2015年3月9日到位,用于偿还银行贷款和补充流动资金。截至2016年6月30日,尚有8,545.42万元存放于募集资金专户中尚未使用。请你公司说明闲置前募资金的具体使用情况,并结合前次募集资金使用情况,说明是否存在变相通过前次募集资金补充流动资金以实施证券投资的情形。

回复:

前次募集资金到位后,公司严格按照《募集资金管理制度》,对募集资金实行专户存储,在工行广西北海分行营业部、贵阳银行股份有限公司营业部分别设立了账号为2107500029300091082和16810120540013989两个募集资金专用账户,对募集资金的使用实行严格的审批程序,以保证专款专用。中审华寅五洲

会计师事务所（现更名为“中审华会计师事务所”）曾在 2016 年 4 月、7 月分别出具《2015 年度募集资金存放与使用情况的专项报告》（CHW 证专字【2016】0196 号）、《前次募集资金使用情况的鉴证报告》（CHW 证专字【2016】0288 号）等文件对募集资金使用情况进行专项说明。

依据前次专项报告，2016 年 6 月 30 日公司尚余募集资金 8545.42 万元（含利息）未使用。在 2016 第三、四季度里公司总共动用募集资金专户中 2140 万元进行补充流动资金。截至 2016 年 12 月 31 日，尚余 6452.64 万元（含利息）存放募集资金专户中未使用，以上募集资金具体的使用情况如下：

(1) 2016 年 6 月 30 日前募集资金的具体使用情况

类别	金额（万元：）	用途	所属募集资金专户
归还银行贷款	24,000.00	银行贷款	工行广西北海分行营业部
	33,239.00	银行贷款	工行广西北海分行营业部
补充流动资金	27,029.87	材料款	贵阳银行股份有限公司营业部
	10,300.00	归还流动贷款	贵阳银行股份有限公司营业部
	3,764.00	工资	贵阳银行股份有限公司营业部
	2,873.00	社保、公积金	贵阳银行股份有限公司营业部
	2,512.00	税金	贵阳银行股份有限公司营业部
	742.00	运费	贵阳银行股份有限公司营业部
	315.00	贷款利息	贵阳银行股份有限公司营业部
	311.00	投标保证金	贵阳银行股份有限公司营业部
	303.00	其他	贵阳银行股份有限公司营业部
合计	105,388.87		

(2) 2016 年 6 月 30 日至 2016 年 12 月 31 日募集资金的使用情况

类别	金额（万元：）	用途	所属募集资金专户
归还银行贷款	-	-	-
补充流动资金	1,195.00	材料款	贵阳银行股份有限公司营业部

	431.00	税金	贵阳银行股份有限公司营业部
	412.00	工资	贵阳银行股份有限公司营业部
	66.00	社保、公积金	贵阳银行股份有限公司营业部
	23.00	贷款利息	贵阳银行股份有限公司营业部
	13.00	运费	贵阳银行股份有限公司营业部
合计	2,140.00		

综上所述，从以上募集资金使用的具体情况来看，公司严格遵守《募集资金管理制度》的规定，不存在变相通过前次募集资金补充流动资金以实施证券投资的情形。

3、请你公司根据《上市公司非公开发行股票实施细则》第十三条的规定，明确本次发行的数量区间。

回复：

公司本次非公开发行 A 股股票拟募集资金总额不超过 186,140.00 万元，发行股票数量按照本次发行的募集资金金额除以本次发行价格来确定，且不超过公司目前总股本的 20%。截至目前公司总股本为 1,099,911,762 股，按此计算，本次非公开发行股票即不超过 21,998 万股。具体发行数量在取得中国证监会关于本次非公开发行核准批文后，按照《上市公司非公开发行股票实施细则》规定，由董事会在股东大会授权范围内与保荐人（主承销商）协商确定。若公司股票在本次发行定价基准日至发行日期间有派息、送股、资本公积金转增股本等除权除息事项的，本次发行股份数量将作相应调整。

4、你公司非公开发行方案历经四次董事会审议修改，两次提交股东大会审议通过后，均未将方案报送证监会。请你公司说明未将非公开发行方案报送证监会的原因，是否存在特定障碍，募投项目是否已开始实施，如是，请说明进展情况。

回复：

(1) 2015 年 11 月公司披露非公开发行方案后，该方案已经过四次修订（修订原因详见相关修订公告）、两次股东大会审议。因行业政策和再融资政策变化、

医药医疗类项目环评备案周期较长等客观因素，导致目前公司未能将非公开发行方案报送证监会

①2016年第一次临时股东大会后非公开发行项目进展情况

2016年1月12日召开的2016年第一次临时股东大会审议通过非公开发行方案（修订）后，公司与相关的中介机构积极推动非公开材料的筹备工作，并于2016年4月底基本完成在相关政府部门的备案、能评及环评等手续，并计划完善相关材料后正式报送给证监会。但5月初“魏则西事件”爆发，5月4日卫计委召开电话会议明确细胞免疫治疗项目暂停临床应用。该行业政策重大变动，对公司原非公开募投项目“精准医疗与生物治疗产业平台”中免疫细胞治疗部分的实施效果产生不确定性的影响。加之2016年初，为把握投资机会公司启动旨在收购医疗项目、生物医药项目的重大资产重组。在此情况下，经与中介机构研究论证，公司决定待重大资产重组事项结束后再进行非公开方案的修订。在此停牌期间，公司与维康医药集团有限公司的股东方达成收购的意向，并于2016年7月10日签署相关协议。

2016年7月10日，公司召开第八届董事会第二十六次会议决定终止重大资产重组，并基于上述情况，对非公开方案进行二次修订，并将收购维康医药集团有限公司股权列为公司非公开发行方案的募集资金使用用途。该修改后的非公开发行方案（三次修订）获得第三次临时股东大会审议通过。

②2016年第三次临时股东大会后非公开发行项目进展情况

2016年10月18日第三次临时股东大会审议通过了《关于公司非公开发行A股股票方案（三次修订）的议案》后，公司与民生证券、长安律师事务所等中介机构共同全力推进非公开材料的筹备工作，但因方案中涉及“维康医院的改造升级”以及在“医院内建设精准医疗及健康管理中心”等医疗项目，其项目立项备案、环境影响报告书的编制、环评审查等环节较长，程序复杂，尤其是涉及医院放射性设备资格审核、登记备案和环境影响评估所耗费时间较长。截至2017年2月维康医药集团相关项目的环境影响、设备许可等工作仍在进行中，尚未取得相关主管部门的环境批复。

2017年2月，证监会发布《发行监管问答-关于引导规范上市公司融资行为的监管要求》、《关于修改〈上市公司非公开发行股票实施细则〉的决定》（证监会（2017）5号），对上市公司非公开发行股票的定价基准日、发行规模等提出了新的要求。受制于发行股票数量不能超过公司目前总股本的20%新规定限制，2016年2月24日公司召开第八届董事会第三十三次会议决定，本次募集资金用途仅限于创新药物研发生产平台（包含肿瘤与非肿瘤重大疾病药物研发与生产平台、干细胞与CAR-T治疗药物研发平台），不再包括精准医疗及健康管理服务产业平台。

综上所述，两次股东大会后公司非公开发行方案未能正式报送证监会的主要原因是行业政策和再融资政策变化、医药医疗类项目环评备案周期较长等客观因素变化所致，并非因特定障碍所造成的。

（2）本次募投项目“创新药物研发与生产平台”已经开始实施

2015年公司通过收购资产和组建企业等两种方式初步搭建起生物医药产业的框架，并围绕着大分子单抗药物、靶向小分子药物以及活性细胞药物等创新型药物的研发生产进行布局和工作。截止到目前，本次募投项目“创新药物研发与生产平台”具体进展如下：

①肿瘤与非肿瘤重大疾病药物研发与生产平台项目

在药物研发方面，公司已从“打造工具”起步到初步“建立技术平台”。截至目前，公司已打造形成基因重组人源化小鼠、细胞株和基因表达载体、参比抗体和蛋白质试剂三大特色工具，已成功搭建并运行抗肿瘤药物疗效测试平台（包括分子水平、细胞水平、组织结构水平和动物整体水平等测试平台）、单克隆抗体药物创制平台（已建成羊驼纳米抗体库，可用于筛选针对肿瘤特异靶点的单链小分子抗体）、蛋白表达和单抗药物生产制备平台（从产品设计、载体构建、细胞表达、工程株构建、无血清驯化、细胞发酵、抗体和蛋白质纯化到质量检测的完整体系）。以上述技术平台为基础，在公司技术人员努力下，本次募集资金拟投向6个创新型药物研发工作有明显成效，其具体进展如下表所示：

序号	药品名称	进展
----	------	----

1	YH101 药物	<p>前期公司已完成抗原制备、动物免疫实验，通过从用特定的抗原蛋白免疫小鼠获得小鼠的脾淋巴细胞，将小鼠的脾淋巴细胞与骨髓瘤细胞进行融合，对杂交瘤细胞进行选择性培养，筛选阳性杂交瘤细胞，对筛选出的阳性细胞再次进行功能性筛选与克隆化，并对得到的单克隆抗体进行免疫学分析。利用公司建立的杂交瘤技术平台，完成单克隆抗体筛选，完成体外细胞活性成药性评价、体内药效评价，获得候选抗体。经体外功能验证和动物实验后，已开发出高活性的单克隆抗体，并在动物模型上证实了抗肿瘤活性，目前正在制备用于工业化生产的工程细胞株。专利申请书已经完成，已经递交国际专利局申报 PCT 专利。</p>
2	YH103 药物	<p>YH103 的作用机理为抑制 TIM-3 过度激活，避免 TIM-3 引起 T 细胞衰竭而引起 T 细胞分泌 IFN-γ 的能力下降，从而达到抑制癌细胞生长目的。前期公司已完成抗原制备、动物免疫实验，采用杂交瘤技术筛选出高亲和力的单克隆抗体，目前正在进行免疫调节和抗肿瘤活性评估。</p>
3	YH201 药物 (单抗)	<p>该药物来自于人的抗体，具有安全性极高、适应亚型广、且耐药性小等优点。前期公司通过从感染丙肝病毒的志愿者获得外周血单核细胞(PBMC)，使用 CD19+/IgG+/HCV-E2 为特异性标志物,经流式细胞仪分选(FACS)获得识别丙型肝炎病毒 E2 蛋白的特异性 B 细胞，然后通过单细胞 RT-PCR 技术获得抗体基因，并应用基因工程技术表达获得全人抗 HCV 单克隆抗体。病毒(HCVcc)中和试验显示抗体即使在低浓度下也对 HCV 真病毒具有超过 90%的抑制率。进一步支持抗体具有高亲和力和中和活性，能用于临床预防和治疗 HCV 感染。目前治疗丙型肝炎的单克隆抗体已开发完成，用于工业化生产的工程细胞株已构建成功，产量达到每升 5 克水平。国际发明专利已于 2016 年 8 月递交。目前正在设计临床试验方案。</p>
4	YH104	<p>YH104 的作用机理为激活 GITR，促进 GITR 与其配体</p>

	药物	(GITRL) 结合, 通过分泌细胞因子、激活促分裂素原活化蛋白激酶 (MAPKs) 等途径, 促进 T 细胞增殖, 进而增强效应性 T 细胞功能, 发挥抑制肿瘤作用。YH104 药物处于抗体筛选阶段。
5	YH106 药物	前期研发人员合成并筛选出几个在体内、体外都有药效的候选分子, 并进行 PK、毒性及代谢分布试验, 完成先导化合物开发工作。针对 CDC7 的靶向治疗癌症药物已完成前期开发, 已在动物模型上证实抗癌疗效和安全性, 抗肿瘤活性正在验证中。专利申请书已经基本完成, 即将递交国际专利局申报 PCT 专利。
6	YH201 药物 (疫苗)	病毒疫苗能激活人体免疫系统而诱导特异性细胞免疫和抗病毒中和抗体来阻断病毒感染。针对丙肝 RNA 病毒和病毒蛋白变异性程度高、丙肝患者易复发等特点, 公司的人才团队已初步找出了丙肝病毒 RNA 和病毒蛋白变异性的共性通路, 针对病毒蛋白表达和纯化, 进行高产细胞株筛选, 建立稳定生产细胞株。目前, YH201 疫苗刺激抗体产生的多肽区域和抗原决定簇已基本确定, 正在设计疫苗结构。

②干细胞与 CAR-T 治疗药物研发平台

干细胞与 CAR-T 治疗药物研发平台的实施内容主要包括与四川大学生物治疗国家重点实验室合作开展人脐带间充质干细胞产品项目、靶向血管微环境调控肺干细胞及肺再生项目, 靶向人 VEGFR-1 和人 CD19 的 CAR-T 项目。“人脐带间充质干细胞产品项目”主要内容为以人脐带间充质干细胞产品为基础进行新药研发, 适应症为炎症性肛肠、糖尿病足、肝硬化、抗宿主免疫排斥 (GVHD)、肢端缺血等疾病。“靶向血管微环境调控肺干细胞及肺再生项目”主要内容为以靶向人肺干细胞的血管微环境进行技术和新药研发, 适应症为肺部疾病如急性肺损伤、肺纤维化和慢性阻塞性肺病。CAR-T 项目主要内容为开发具有知识产权

的 VEGFR-1 阳性的肿瘤和 CD19 阳性的血液系统肿瘤 CAR-T 治疗药物。

为借助成都市有利产业政策和人才聚集优势，尽快推进以上项目落实实施，公司于 2016 年 6 月 29 日在成都成立全资子公司成都银河生物医药有限公司(以下简称“成都银河”)，注册资本为 1 亿元人民币。公司正逐步将全资子公司成都银河打造成活性细胞药物的研发生产平台企业，通过联合四川大学及国际知名研究机构，整合各方有利资源，加快开展干细胞与 CAR-T 项目的研发。目前上述项目进展如下：

序号	项目名称	项目进展
1	人脐带间充质干细胞产品项目	目前正在开展人脐带间充质干细胞制备工艺的研究，初步完成间充质干细胞制备小试工艺的验证，并对脐带间充质干细胞的培养体系进行了优化，初步实现了培养体系从有血清培养到无血清培养的过渡，为下一步的中试生产打下了基础，并为下一步干细胞规范的 I-III 期临床试验研究提供了保障。同时正在准备干细胞技术相关专利的资料。
2	靶向血管微环境调控肺干细胞及肺再生项目	目前正在建立和完善人肺干细胞的体内活力测试和临床前动物模型，进一步建立和优化肺干细胞的培养体系，使肺干细胞扩增达到小试规模。进一步优化肺干细胞的给药方式，以及肺干细胞的保存条件。初步建立肺干细胞的实验室质检体系。
3	靶向人 VEGFR-1 和人 CD19 的 CAR-T 项目	目前已经完成 CAR-T 相关载体的设计和工艺研究，相关 CAR-T 细胞的制备工艺研究；正在进行载体的中试生产，CAR-T 细胞临床前样本的制备和检定；正准备临床试验前资料；已经完成一项 CAR-T 技术相关专利的申请。

5、根据 2016 年 9 月第三次修订非公开发行方案时你公司披露的《关于维康医药集团有限公司之股权转让补充协议书 2》，你公司控股股东银河集团承诺将以自筹资金先行收购维康医药集团 100%股权，待你公司完成非公开发行后，银河集团再将维康医药集团股权以适当价格（其收购价格加上资金成本）转让给你公司。鉴于目前再融资政策发生变化，你公司董事会现拟中止收购维康集团股权，待今后条件满足后再履行相关义务，控股股东银河集团将继续与维康医药集团股东协商协议后续事宜。请你公司说明银河集团是否拟继续收购维康医药集团股权，你公司待何种条件满足后再履行相关义务。

回复：

经询问,公司控股股东银河集团表示仍将继续与维康医药集团股东协商收购维康医药集团股权事宜。目前银河集团正在组建 25 亿元左右规模的专项并购基金，待基金成功组建并且出资额全部到账后将履行相应收购义务。

2017 年 2 月，资本市场监管政策发生了较大变化，中国证券监督管理委员会发布《发行监管问答—关于引导规范上市公司融资行为的监管要求》、《关于修改〈上市公司非公开发行股票实施细则〉的决定》（证监会（2017）5 号）等最新政策规定，要求上市公司申请非公开发行股票时，拟发行的股份数量不得超过本次发行前总股本的 20%，限制了公司非公开发行的股份数量。如果继续全部实施原来募投项目，将导致所需非公开发行股票数量可能超过公司目前总股本的 20%，从而直接导致公司不符合申请非公开发行的条件。为保障公司本次非公开发行的顺利进行，公司研究决定中止《维康医药集团有限公司之股权转让协议书》及相关补充协议的执行。经公司审慎研究决定，待以下条件满足后，再履行相关义务：

（1）银河集团或其关联方已按照《关于维康医药集团有限公司之股权转让补充协议书 2》等相关规定，先行完成对维康医药集团股权的收购；

(2) 相关收购符合公司的发展需要和再融资各项政策规定；

(3) 维康医药集团未发生（或存在）生对上市公司收购产生重大不利的影响因素，包括但不限于因政策因素、法律纠纷、重大医疗事故等导致上市公司运营维康医药集团出现重大障碍或风险的情形；

(4) 非公开形式收购维康医药集团股权的方案经公司董事会、股东大会审议通过，获得中国证监会核准，并且非公开发行股票成功实施、募集资金足额到账。

特此公告！

北海银河生物产业投资股份有限公司

董事会

2017年3月8日